UNIVERSITE PARIS VII FACULTE DE MEDECINE LARIBOISIERE - SAINT-LOUIS

197

Année 1972

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Alain, Guy FANIELLE

né le 2 Décembre 1947, à POISSY

Présentée et soutenue publiquement le 25 Octobre 1972

A PROPOS D'UNE OBSERVATION D'UN GOITRE PAR TROUBLE DE L'HORMONOSYNTHÈSE THYROÏDIENNE

Président de Thèse : **Monsieur André NENNA (Professeur)**

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543517_0036

UNIVERSITE PARIS VII
FACULTE DE MEDECINE LARIBOISIERE - SAINT-LOUIS

Année 1972

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Alain, Guy FANIELLE

né le 2 Décembre 1947, à POISSY

Présentée et soutenue publiquement le 25 Octobre 1972

A PROPOS D'UNE OBSERVATION D'UN GOITRE PAR TROUBLE DE L'HORMONOSYNTHÈSE THYROÏDIENNE

Président de Thèse : **Monsieur André NENNA (Professeur)**

A MES PARENTS

Pour leur aide et leur compréhension tout au long de mes études

Avec toute mon affection.

A MA FAMILLE

A MES AMIS.

A MA FEMME

A MON FILS

EN TEMOIGNAGE DE MON AMOUR.

A TOUS MES MAITRES DANS LES HOPITAUX.

MESSIEURS LES PROFESSEURS :

— BLANCHER
— C. DUBOST
— H. FLABEAU
— J. HAMBURGER
— M. LAMOTTE
— P. MORIN
— A. NENNA
— J. RAMADIER
— REDON

MESSIEURS LES DOCTEURS :

— R. VIGUIER
— R. RONAT
— J. POUJOL

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. NENNA

Professeur à la faculté, Médecin des hôpitaux
qui a bien voulu nous donner le sujet de cette thèse et la présider.

En remerciement de tout ce qu'il m'a appris, qu'il reçoive ici le témoignage de ma profonde gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. QUEVAUVILLIERS

Professeur agrégé, Médecin des hôpitaux

Avec tout mon respect.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. COURBON

Chef de Clinique assistant
récemment disparu, en remerciement de son aide pour ce travail.

Avec toute mon amitié.

PLAN DE LA THESE

I — **INTRODUCTION**

II — **OBSERVATION**

— Histoire de la maladie.

— Tableau récapitulatif des examens biologiques.

— Scintigraphies.

— Courbe de tailles et poids comparée à la normale

— Radiographies.

III — **DISCUSSION DES DIVERS PROBLEMES POSES PAR CETTE OBSERVATION**

A — Particularités sémiologiques anatomopathologiques.

B — Etude de la fonction thyroïdienne.

C — Thérapeutique.

IV — **CONCLUSION**

I — INTRODUCTION

La notion d'hypothyroïdie fut envisagée dès 1792 lorsque FODERE et SAINT LAYES évoquent le crétinisme goîtreux, BOURNEVILLE décrit l'idiotie myxoedémateuse, mais l'origine thyroïdienne de ces états ne fut reconnue que lorsque les chirurgiens suisses REVERDIN et KOCHER en eurent fait le rapprochement avec les accidents consécutifs à la thyroïdectomie « Cachexie Strumiprive ». La disparition des troubles après absorption de glande fraîche puis dessechée en fit une contre-expérience expérimentale démonstrative. Enfin, ce n'est que beaucoup plus tard, que les progrès de l'exploration fonctionnelle et la connaissance des diverses étapes de l'élaboration de ces hormones par la glande, ont permis d'envisager la possibilité d'anomalie de la synthèse naturelle aboutissant à l'absence totale ou partielle d'hormone et donc, la plupart du temps à une hypothyroïdie.

Au sein de ce syndrome clinique et biologique, différents types de troubles de la synthèse hormonale ont été distingués à la suite des travaux de Stanbury et Quérido de 1950 à 1958.

— **Type I** : Anomalie de captation des iodures.

— **Type II** : Anomalie d'oxydation et d'incorporation des iodures dans les molécules de tyrosines.

— **Type III** : Anomalie de condensation des iodotyrosines en iodothyronines.

— **Type IV** : Anomalie de libération des iodothyronines.

— **Type V** : Anomalie de désiodation des iodotyrosines.

Nous rapportons ici une observation de ce type de maladie ayant évolué pendant 20 ans, en l'absence de tout traitement correctement suivi et ayant nécessité une thyroïdectomie quasi urgente en raison de graves troubles de compression. Elle semble appartenir aux groupes III ou IV.

II — **OBSERVATION :** Enfant LEG... Patrice.

La reconstitution de cette observation a été possible grâce à l'amabilité de Messieurs M. LELONG, TUBIANA et GUERIN qui ont bien voulu nous donner accès à leurs dossiers.

L'histoire de la maladie comporte plusieurs épisodes :

A — **Dans une première période,** l'insuffisance thyroïdienne est reconnue et traitée assez tôt, mais le traitement est malheureusement interrompu.

- Cet enfant est né à terme en Avril 1949, son poids à la naissance était de 3 kg 950 pour 51 cm. Il n'a pas eu d'ictère postnatal ni de signes de souffrance cérébrale. Cette naissance faisait suite à une grossesse normale, mis à part quelques métrorragies traitées par du Lutogyl. Les parents sont alors jeunes et en bonne santé. La mère a 26 ans, mesure 1 m 60 pour 70 kg, est originaire d'Eure-et-Loir ; le père est âgé de 29 ans, mesure 1 m 78 pour 65 kg, il est originaire de la région parisienne. Il n'y a aucun lien de consanguinité, il n'est pas révélé d'antécédents familiaux de goîtres, ni de maladies thyroïdiennes.

- L'étude du carnet de santé de l'enfant montre qu'à partir de l'âge de trois mois s'établit un retard de croissance prédominant sur la taille, mais c'est à l'âge de 18 mois que ce nanisme sera suffisant (associé à un retard de la marche) pour inquiéter la mère qui viendra consulter avec son enfant à l'Hôpital BRETONNEAU où l'on prescrit de l'extrait thyroïdien à raison de 3 puis 4 comprimés par jour. Cette posologie entraîne diarrhée, insomnie et transpiration. On diminue les doses et l'enfant est traité ainsi pendant cinq mois. Ce traitement améliore la marche et la parole, mais il est malheureusement interrompu une première fois.

B — **La deuxième période s'étend de 1953 à 1959.** Le malade est suivi à la consultation du Professeur LELONG, à l'Hôpital des Enfants Assistés. (La mère ayant toujours refusé l'hospitalisation). Certaines caractéristiques sémiologiques feraient hésiter à plusieurs reprises sur le diagnostic d'hypothyroïdie (rappelons que les publications de Stanbury s'étendent sur cette même période : 1951-1958).

- La mère amène son enfant en consultation en Mars 1953. L'enfant est alors âgé de 4 ans, l'âge osseux est inférieur à 6 mois, l'âge statural est de 16 mois et l'âge mental voisin de la normale (il fait toutes les épreuves de 3 ans 1/2 au test de Gesell) avec cependant un retard du langage.
  Alors que le développement de la denture est normale, la tête est volumineuse, la racine du nez évasée, il existe une hypotonie musculaire abdominale. La peau est chaude, sans infiltration myxoedémateuse évidente, les cheveux sont un peu secs et cassants, les testicules sont en place, la rate et le foie ne sont pas palpés.

- L'examen radiographique des genoux et des hanches met en évidence une dysgénésie épiphysaire, les radiographies des poignets révèlent un retard dans l'apparition des points d'ossification (cf. cliché n^{os} 1 et 2).
  Le taux du cholestérol total est de 2 g 95 par litre, un test de fixation à l'iode 132 donne les résultats suivants : 6^{e} heure : 61 %, 24^{e} heure : 57 %.

En raison de la discordance des signes, le diagnostic d'hypothyroïdie est alors discuté. On évoque la possibilité d'une chondrodystrophie fruste, tant est grande la discordance entre la morphologie fort perturbée et le développement mental qui est à peu près satisfaisant. Rappelons que ceci est peu commun dans les hypothyroïdies néonatales par athyréose non traitées.

- On reprend l'administration d'extraits thyroïdiens de Mars à Novembre 1953. Le traitement est interrompu une deuxième fois et l'enfant ne sera revu qu'en Avril 1954 à l'âge de 5 ans. L'aspect morphologique est inchangé, la déviation staturo-pondérale est toujours importante (moins 50 pour la taille, moins 20 pour le poids, cf. courbe) ; mais la vivacité du regard, la turbulence de l'enfant, l'absence de troubles digestifs et l'âge mental presque normal semblent peu compatibles avec le diagnostic d'hypothyroïdie.

- On est toujours frappé par l'aspect muriforme du noyau de l'épiphyse supérieure du tibia pour lequel on peut parler de dysgénésie épiphysaire. Le dosage de F.S.H., l'épreuve d'hyperglycémie et d'hypoglycémie provoquée, le test à l'A.C.T.H., la chromatographie des acides aminés urinaires, le P.H. urinaire, l'examen du culot urinaire et l'ionogramme sanguin

sont normaux, de même que l'urographie intraveineuse et le lavement baryté (on peut évoquer sur ce dernier un dolicho-mégacolon). A cette période, étant donné le dysfonctionnement thyroïdien, on se demande s'il n'y a pas défaut de l'utilisation périphérique de l'hormone.

- Un traitement par la Trithyrone est prescrit mais il est mal toléré (diarrhée) et il est interrompu au bout de deux semaines une fois de plus la mère de l'enfant interrompt le traitement sans avis médical et soustrait celui-ci à tout examen. L'enfant ne sera revu qu'en 1958 à l'âge de 9 ans 1/2 ; on constate que l'âge osseux est de deux ans. Les radiographies du bassin montrent une coxa-plana bilatérale et une dysgénésie des noyaux des deux têtes fémorales et des noyaux fémoraux inférieurs et tibiaux supérieurs.
  Le taux du cholestérol total est de 3,12 g/l, la fixation thyroïdienne de l'iode 132 est toujours élevée (52 % et 56 %).

- Au cours de cette consultation le diagnostic de myxoedème paraît incontestable pour tous les observateurs présents. Une épreuve à la D.I.T. radioactive a été pratiquée mais on n'en retrouve pas la trace. C'est aussi à cette époque (Novembre 1958) que le Professeur JOSEPH constate une augmentation sensible du lobe droit du corps thyroïde et fait remarquer en outre, l'intégrité du développement psychique malgré un traitement insuffisant.

- Au début de l'année 1959, l'enfant est traité à nouveau par un comprimé et demi de Trithyrone (le taux de l'iode sanguin total avant traitement est de 3,58 %).
  Le traitement est bien supporté, la posologie en est progressivement augmentée jusqu'à la dose de 7 comprimés par jour. Sous l'influence du traitement, les extrémités deviennent chaudes, la frilosité disparaît, l'enfant joue mieux, il lit couramment mais lentement. Il s'intéresse à tout ce qui se passe autour de lui, il part alors en maison pour enfants inadaptés.

C — **Pendant une troisième période de 1959 à 1969,** va se développer un goître volumineux, imposant par l'intensité de ses troubles respiratoires l'exérèse chirurgicale.
Il ne sera revu aux enfants assistés qu'au mois d'Octobre 1965 après convocation, il est alors âgé de 16 ans 1/2.

Aucune opothérapie thyroïdienne n'a été suivie depuis deux ans au moins, l'âge statural est celui d'un enfant de 9 ans. Son aspect est toujours typique d'une insuffisance thyroïdienne mais cependant pas de façon caricaturale ; le teint est pâle, jaunâtre, les téguments sont plutôt rugueux et secs et de température normale, il n'y a pas de macroglossie. Les sourcils sont abondants, il n'y a pas de pilosité dorsale, la pilosité pubienne est de type P2, la pilosité axilaire Ao, les testicules sont en place, la verge est de volume normal, le développement génital serait un peu en avance. L'abdomen est un peu hypotonique, il n'y a pas de constipation, le corps thyroïde est modérément mais indiscutablement hypertrophié.
La conclusion fut la suivante : « La réalité de l'insuffisance thyroïdienne est remise en question ».

- Le jeune malade ne reviendra plus en consultation aux Enfants Assistés et ne sera revu qu'en 1968 adressé par le Docteur CORNILLON à la consultation de Médecine Interne de l'Hôpital de POISSY.

- Janvier 1968, 18 ans 1/2, le retard staturo-pondéral se maintient (1 m 45 pour 41 kg). A cette époque, cet adolescent exerce les fonctions de brancardier dans un établissement hospitalier et y fait de menus travaux à la satisfaction de ceux qui l'emploient ; il habite chez sa mère et accomplit le trajet seul, la lecture est possible, l'écriture aussi mais à un moindre degré. Ces possibilités permettent de juger du niveau intellectuel qui est voisin de celui d'un enfant de 10 ans.

  — Le goître est volumineux, il a une consistance régulière, il est indolore, assez mou, touchant les deux lobes avec deux nodules, l'un para-isthimique de la taille d'une cerise, mobile et juste au-dessous de celui-ci un petit nodule plus dur. Il n'y a pas d'adénopathies satélites. La voix est rauque, il n'y a pas de trouble de la déglutition, mais une gêne respiratoire importante.

  — Les phanères sont peu modifiées, il n'y a pas de sécheresse de la peau mais une discrète couleur jaunâtre des téguments. Le réflexogramme achiléen atteint 260 ms, le taux du cholestérol total est de 2,45 g/l.

— Les explorations isotopiques (Docteur PEREZ, Hôpital Américain de Neuilly) donnent les résultats suivants :

+ Le rapport $\frac{\text{Radioactivité hématies}}{\text{Radioactivité plasmatique}}$ est de 0,09 à la 24e heure (normale : 0,25 à 0,50).
+ L'iode protidique (P.B.I. est de 11,2 µ g/100 ml) (normale : 4 à 8).
+ La fixation de l'iode I 131 atteint 51 % à la 6e heure, et 65 % à la 24e heure ; après fractionnement du plasma sur résine Dorwex à la 24e heure on retrouve 7 % de F I iodure (normale : 60 à 80), 80 % de F II (protéines iodées non hormonales) (normale : 0 %), et 13 % de F III (protéines iodées hormonales) normale : 20 à 40 %).
+ L'activité plasmatique (en % de la dose ingérée par litre de plasma : 0,70 %/24e heure (normale : 0,10 - 0,40).

— La scintigraphie (cf. tableau n° 2) montre une répartition très irrégulière de l'isotope en particulier au niveau du lobe gauche qui est hypertrophié et de son pôle inférieur plongeant où existe une nette hypofixation.

— Les examens radiologiques pratiqués (Docteur LEMESLE) mettent en évidence :

+ **au niveau du thorax :** l'image du goître exempt de calcification mais déviant la trachée vers la droite ;
+ **le crâne est le siège d'un retard de soudure** des sutures pariéto-pariétales et pariéto-occipitales et surtout d'une agénésie des sinus frontaux. La selle turcique est de volume et de forme normale ;
+ **au niveau du poignet,** les cartilages de conjugaison ne sont pas soudés mais c'est à la limite de la normale à cet âge, les noyaux du carpe sont tous présents ;
+ **le corps des vertèbres** dont la croissance en hauteur est assurée par un cartilage de conjugaison supérieur et inférieur est nettement diminué en hauteur. Il n'y a pas d'affaissement en coin des vertèbres, mais élargissement de l'espace intervébral ;
+ **les radiographies du bassin** montrent un coxa-vara et un coxa-plana bilatéral, l'inclinaison anormale du toit du cotyle, une disjonction modérée de la symphyse

pubienne, un morcellement du noyau céphalique droit, avec fragmentation de la tête fémorale droite qui prend un aspect granuleux. Les sutures ilio-pubiennes sont incomplètement soudées surtout à gauche. Mais le test de Riesser est positif.

Au total : l'examen radiographique permet de conclure à un retard important de la maturation osseuse, portant essentiellement sur les os d'origine enchondrale (vertèbre, bassin) alors qu'il n'existe pas de signes pathologiques importants sur les os d'origine membranaire ou périostique.
La conclusion au terme de cette étude clinique, biologique et radiographique, après avis du Professeur Cl. LAROCHE, à l'Hôpital COCHIN, fut la suivante : « forte suspicion d'une hypothyroïdie par trouble de l'hormonogénèse, s'accompagnant d'une grave compression trachéale. Une intervention est envisagée dans le but de soulager « la dyspnée et de pratiquer l'auto-radiographie de la pièce ». La mère s'enfuit devant cette éventualité emportant cependant une ordonnance d'extrait thyroïdien.
Ce jeune malade réapparaît un an plus tard dans le Service du Docteur BOURDIN, au Centre René HUGUENIN de SAINT-CLOUD. L'examen clinique est identique au précédent, mais le réflexogramme achiléen est de 200 m/s, la courbe de fixation d'iode radio-actif 131 ne s'est pas modifiée mais la gêne respiratoire s'est confirmée et une thyroïdectomie subtotale est pratiquée, par le Docteur GUERIN, le 29 mars 1969 ; le compte-rendu opératoire est le suivant :

« Incision en cravate, que l'on prolonge latéralement dans la gouttière jugulo-carotidienne. A l'exploration du corps thyroïde on constate qu'il existe un très volumineux goître développé aux dépens du lobe gauche, plongeant dans le médiastin, le lobe droit, par contre est peu hypertrophié mais de consistance nodulaire comme la totalité de la glande.
Il faut noter que le récurrent a été répéré et n'a jamais été approché.
On poursuit la dissection entre la trachée et l'isthme thyroïdien
Sur le lobe droit, on commence à sectionner le pédicule supérieur et **l'on pratique ensuite une thyroïdectomie subtotale conservant la partie postérieure du lobe droit avec comme pédicule la thyroïdienne inférieure.** L'intervention a été pratiquement exangue, suture des muscles superficiels au catgut. Un drain de Redon. Agrafes sur la peau ».
(Malheureusement, la pièce est fixée en totalité et l'étude métabolique n'est pas pratiquée).

L'examen histologique de la pièce est pratiqué par le Docteur HEBERT, dont le compte-rendu est le suivant :

« **MACROSCOPIE**

On est en présence d'une très volumineuse thyroïde dont l'aspect d'ensemble évoque un goître prédominant sur le lobe gauche. Celui-ci qui mesure 9 × 7 × 6 cm est d'aspect bosselé. A la coupe en tranches sériées on observe la présence de multiples formations nodulaires de taille variable, mesurant jusqu'à deux centimètres de diamètre ; tous ces nodules dont certains sont remaniés par des phénomènes hémorragiques, sont d'aspect polymorphe mais restent tous parfaitement encapsulés.

Au niveau du lobe droit qui mesure 6 × 5 × 2 cm on retrouve également plusieurs formations nodulaires de plus petite taille, dont certaines sont aussi le siège de remaniements hémorragiques mais qui restent très bien circonscrites.

Au niveau de l'isthme il existe également un petit nodule d'aspect adénomateux.

HISTOLOGIE

Des prélèvements systématiques multiples ont été pratiqués d'une part sur le lobe gauche, d'autre part sur le lobe droit et sur l'isthme. En dehors des nodules signalés macroscopiquement, le parenchyme thyroïdien présente un aspect discrètement lobulé, les vésicules thyroïdiennes étant le plus souvent d'assez grande taille et vides de colloïde ; l'aspect observé évoquant un myxœdème.

Quant aux multiples nodules examinés, ils sont extrêmement polymorphes. Chacun d'entre eux se présente comme un nodule bien circonscrit par une coque de sclérose hyaline plus ou moins épaisse. Tantôt il s'agit de nodules franchement adénomateux parfois de type vésiculaire avec association de quelques vésicules relativement volumineuses et de formation micro-vésiculaires ; dans certains d'entre eux il existe des anomalies nucléaires importantes mais il n'y a pas d'image de mitoses irrégulières. Quelques-unes de ces formations nodulaires sont remaniées par des phénomènes hémorragiques assez marqués, ailleurs on note des phénomènes œdémateux. Sur d'autres nodules, l'aspect observé est celui d'un adénome de type trabéculaire ou purement micro-vésiculaire, également remanié par des phénomènes œdémateux et hémorragiques.

Surtout en particulier au niveau de deux nodules du lobe gauche, la disposition architecturale prend des aspects végétants avec formation de végétations papillaires tapissées par un épithélium cylindrique habituellement unistratifié. Cependant ces végétations papillaires semblent le plus souvent développées à l'intérieur des vésicules. On ne retrouve pas de calcosphérites. Ces nodules d'aspect végétant sont également bien circonscrits et paraissent correspondre à des nodules hyperplasiques de type hyperplasie vicariante. A signaler d'ailleurs qu'on ne retrouve sur aucune préparation examinée ni d'image d'extension vésiculaire, ni d'image d'extension lymphatique. Par ailleurs sur d'autres prélèvements, on retrouve également dans des petits nodules des images d'hyperplasie végétante nettement intra-vésiculaire d'aspect franchement bénin.

CONCLUSION

Volumineux goître avec présence de multiples nodules d'aspect polymorphe, associant des images d'adénomes vésiculaires ou microvésiculo-trabéculaires et des nodules d'hyperplasie végétante paraissant correspondre à une hyperplasie vicariante ; (en dehors de ces zones adénomateuses, le parenchyme thyroïdien évoque un myxœdème).

Toutefois en raison des aspects végétants, observés par prudence, il semble nécessaire d'assurer une surveillance médicale attentive de ce malade. Il serait intéressant si possible de faire un bilan hormonal, isotopique à la recherche des troubles de l'hormonogénèse ».

Après l'intervention on constate la disparition des troubles respiratoires. Le malade sort de l'Hôpital avec un traitement substitutif par Thrithyrone (4 comprimés par jour).

D — **Dans une quatrième période 1969-1972,** il est frappant de constater, l'aggravation des signes d'hypothyroïdie (le malade suivant toujours aussi mal son traitement).

— une nouvelle étude de l'hormonogénèse est pratiquée en 1969 peu après l'intervention (après 15 jours d'arrêt d'un traitement jusqu'alors bien suivi) dans le service du Professeur TUBIANA, à l'Institut Gustave Roussy.

Le réflexogramme achiléen est à 240 m/s, le taux du cholestérol est à 1,60 g/l, le P.B.I. à 3,80 µ g/ml. 100, le B.E.I. à 2 µ g/100 ml, la fixation de l'iode 131 est à 7 % au bout de 2 heures 30, 11 % à la 6e heure, 15 % à la 24e heure, la fixation absolue des iodures sur la thyroïde est élevée à 2,10 µ g/heure. L'iodémie est élevée à 21 µ g/100 ml/2 heures 30 mais ce résultat ne peut être interprété valablement du fait d'un traitement par l'iode dans les mois précédents. Le fractionnement du plasma à l'aide de résine Dorwex révèle 80 % de F I iodure, 15 % de F II iode protidique non hormonale et seulement 6 % de F III iode protidique hormonale.

Le taux de T.S.H. est de 105 µ u/ml (normale : 0) et celui des anticorps antithyroïdiens de 1/250 (normale : 0).

Une fois de plus le malade arrête son traitement et lorsqu'il reviendra à la consultation 10 mois plus tard, en Février 1970, on constate que le sujet est en état d'incontestable hypothyroïdie. On peut alors se poser la question d'une valeur fonctionnelle relativement importante du goître. Le réflexogramme est à 360 milli/seconde, le cholestérol est à 2,40 g/l, le P.B.I. est saturé, la fixation est à 9 % à 2 heures 30, 18 % à 6 heures et 28 % à 24 heures. Les résines sont comparables aux précédentes F I : 80 %, F II : 15 %, F III : 5 %. Lors de l'étude chromatographique du plasma la radioactivité plasmatique était extrêmement faible et n'a pas permis d'obtenir des résultats quantitatifs. Cependant l'autoradiographie des chromatogrammes montre la présence après hydrolyse du plasma d'iodures et de légères traces de mono et de di-iodo-tyrosines (MIT et DIT) marquées. Les iodothyronines T IV et T III n'étaient pas décelables (Mlle NATAF).

— Le 4 Mars 1970 apparition brutale depuis trois jours d'un syndrome confusionnel avec difficultés à la marche, tendance vertigineuse, s'amandant spontanément avec examen neurologique normal.

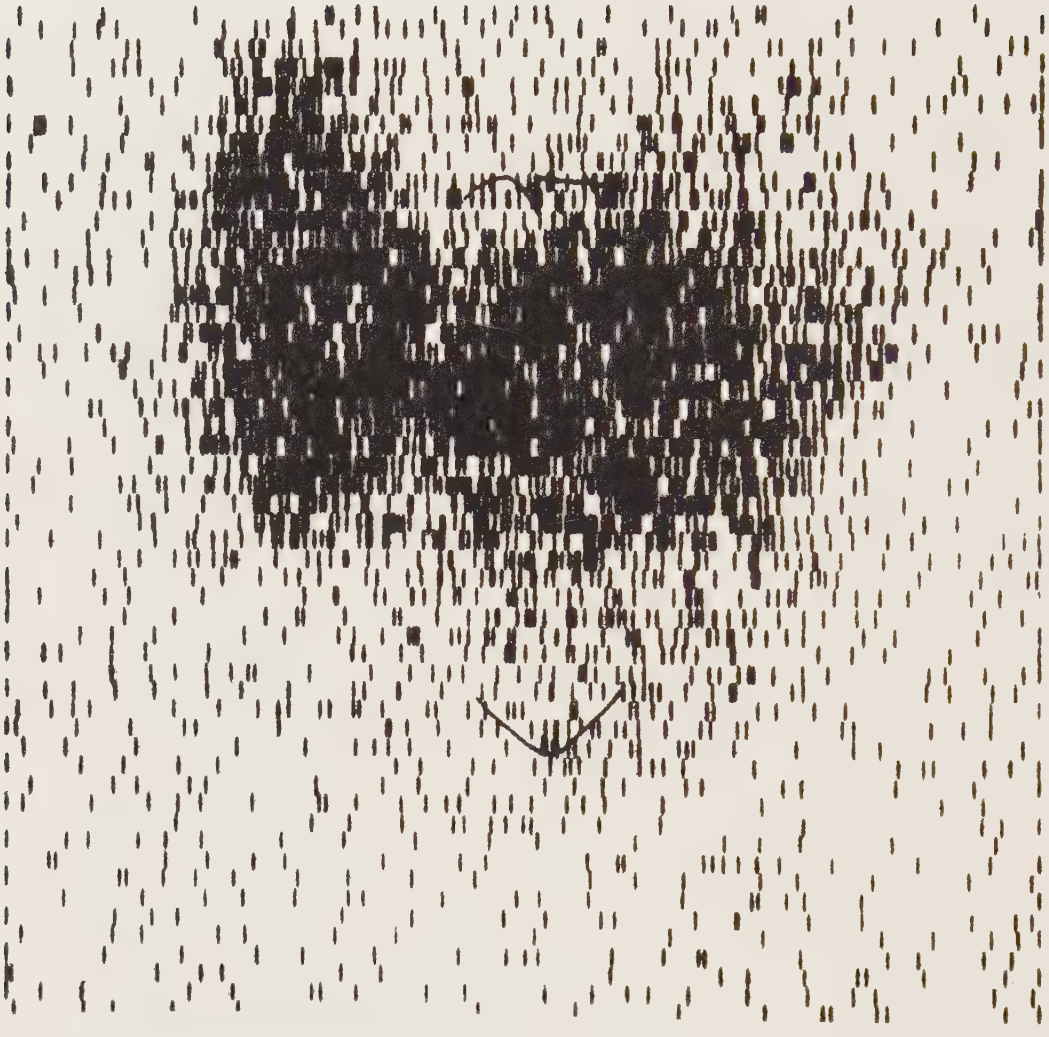
L'admission à l'Hôpital est refusée et le malade ne reviendra plus à la consultation. Actuellement, il ne travaille plus et ne suit son traitement que de façon très irrégulière.

16/2/68

Enf. LE

Pr. Agr. NENNA

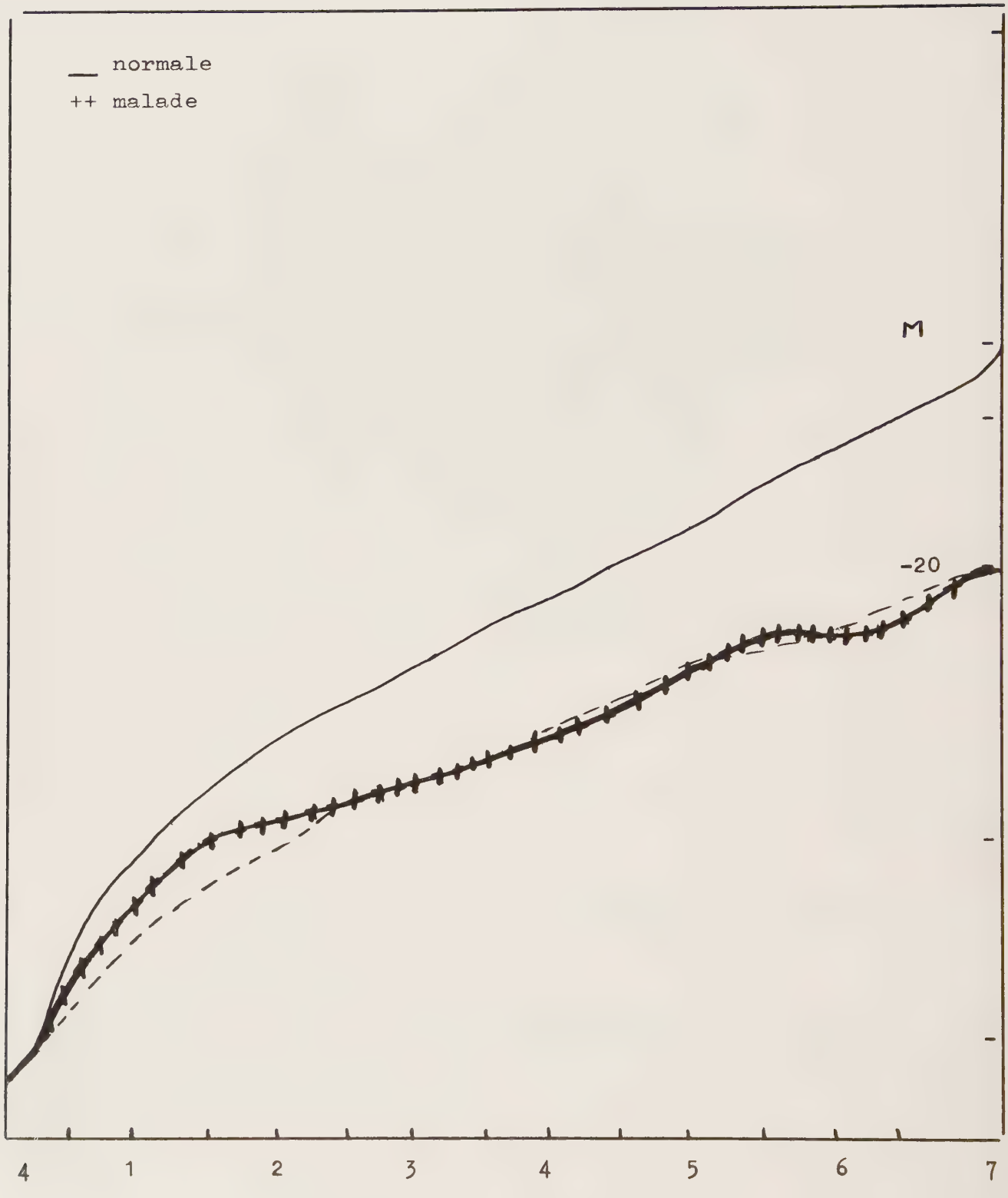
No. 68.362



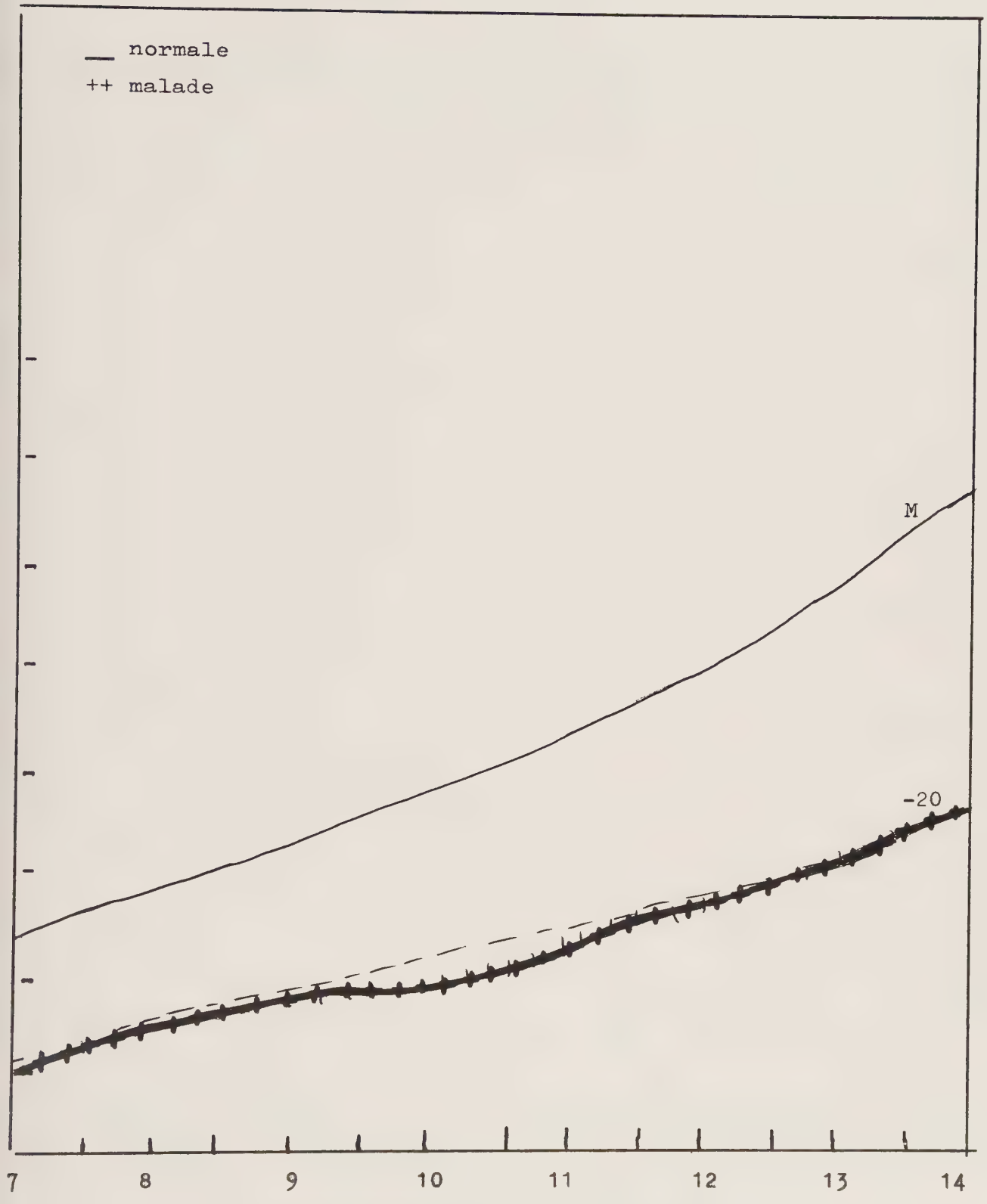
↑ Scintigraphie avant l'intervention

← Scintigraphie après la thyroïdectomie partielle

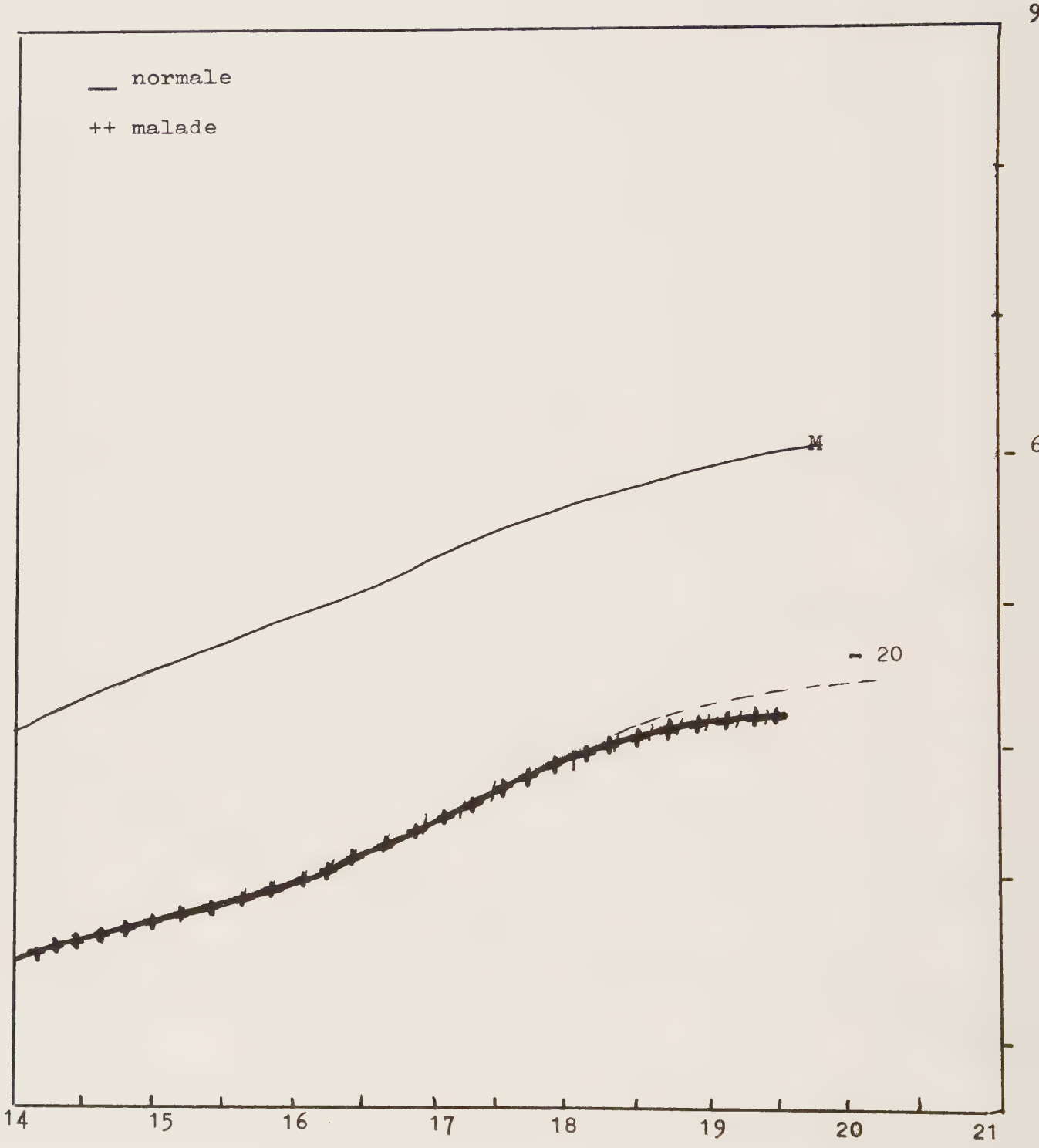
L'examen des courbes de taille et de poids montre un retard de croissance considérable, dysharmonieux, prédominant sur la taille. Cependant, il faut noter que l'écart type par rapport à la normale, tant pour le poids que pour la taille ne s'est pas amplifié au cours de l'évolution. On ne remarque que peu de variations lors des périodes de traitement mais celles-ci n'ont toujours été que de trop brève durée.



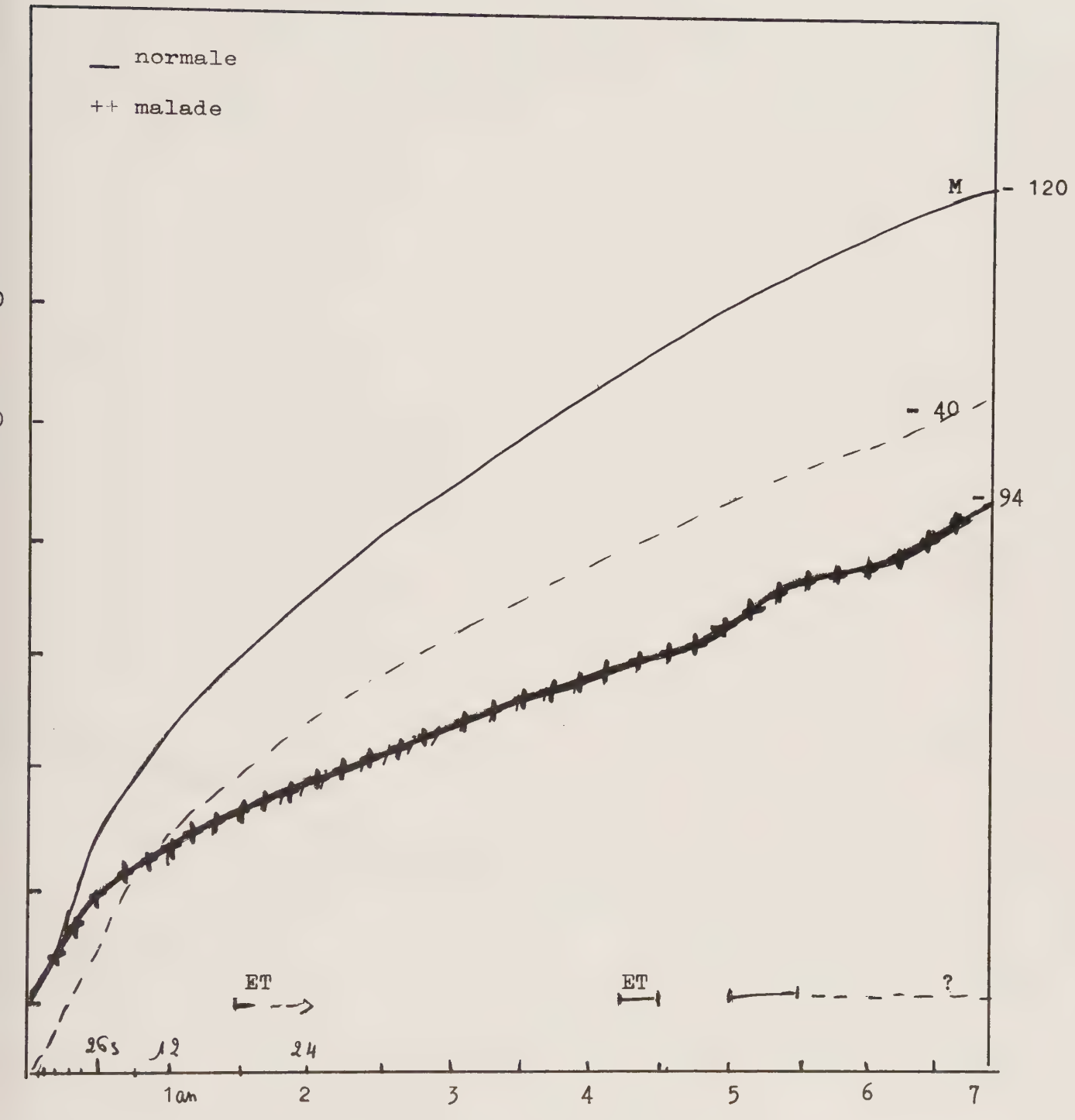
POIDS EN KG DES GARÇONS
d'après le C.E.C.D.E. PARIS 1953 - 62



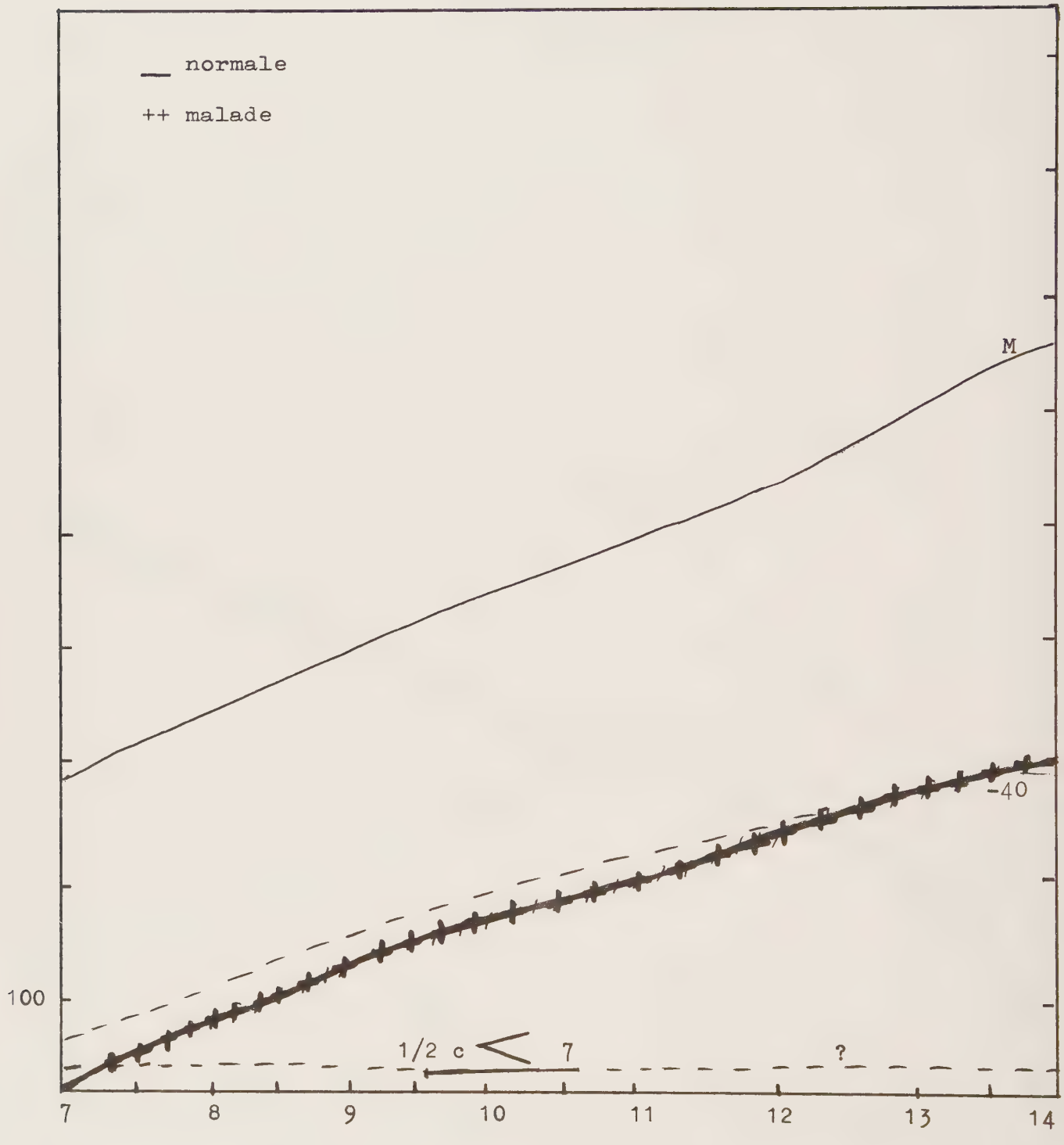
TAILLE EN CM DES GARÇONS
d'après le S.S.S.U. - PARIS 1955



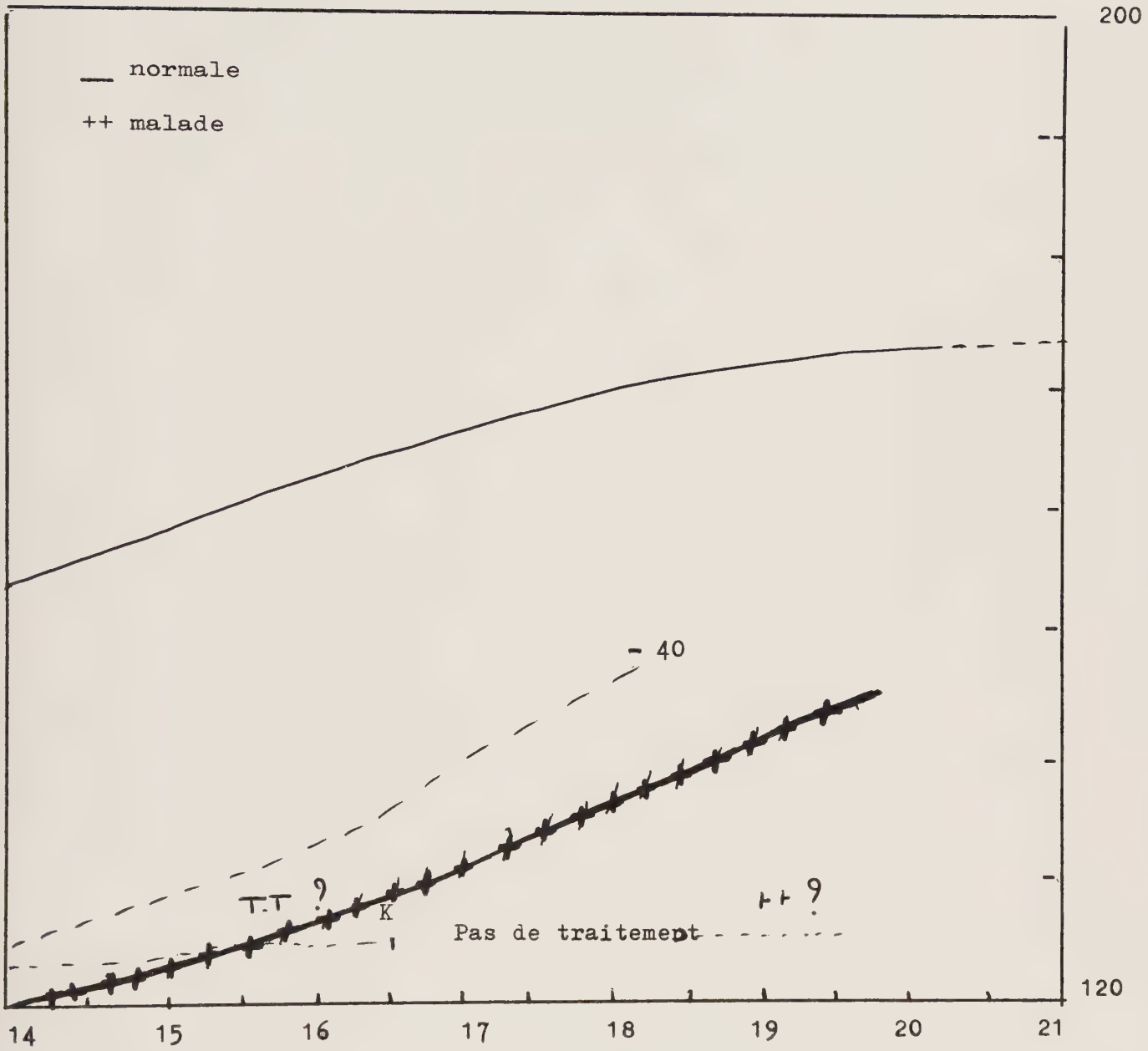
POIDS EN KG DES GARÇONS
d'après ENGELBACH, WILKINS, LELONG



TAILLE : Longueur couche en cm des GARÇONS
d'après le C.E.C.D.E. - PARIS 1953 - 1962



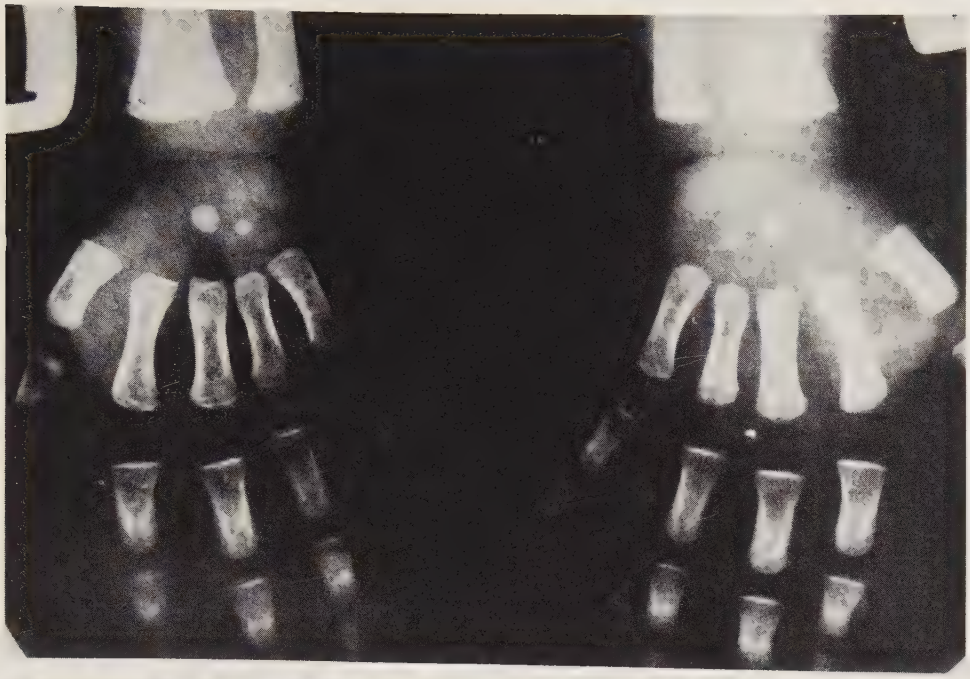
POIDS EN KG DES GARÇONS
d'après le S.S.S.U. - PARIS 1955



TAILLE EN CM DES GARÇONS
d'après : ENGELBACH, WILKINS, LELONG

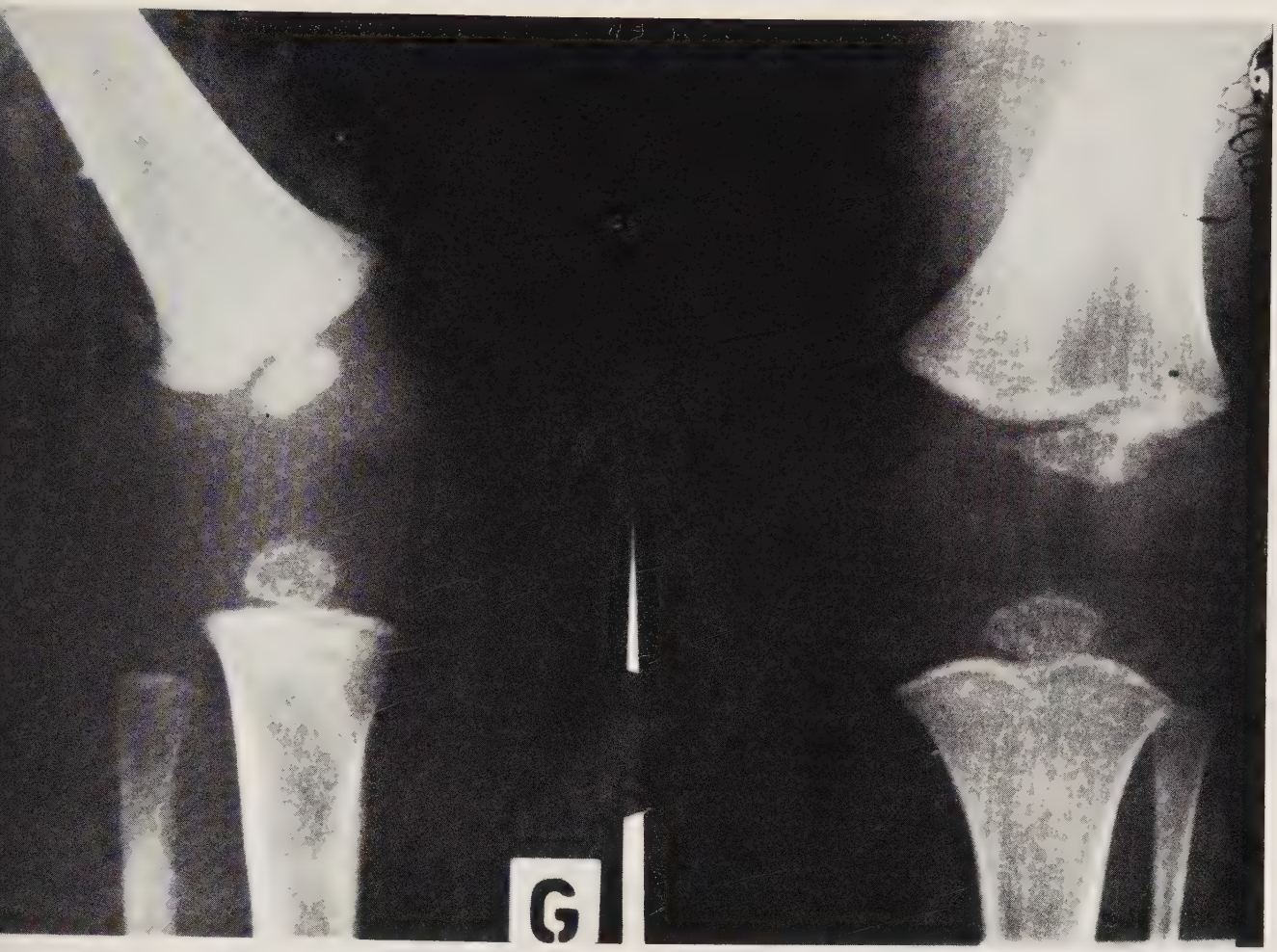
RADIOGRAPHIES

24-2-1953



14-2-1955

Ces radiographies de poignets confirment le retard d'apparition des points d'ossification chez cet enfant âgé alors de 4 et 6 ans.



GENOU - 1954

Aspect muriforme des noyaux tibiaux supérieurs
et fémoraux inférieurs.

17-10-1958

Main gauche
9-10-1958

BASSIN - 1968

Coxa-vara et coxa-plana bilatéral, inclinaison anormale du toit du cotyle. Dissociation modérée de la symphyse pubienne, morcellement du noyau céphalique droit, qui prend un aspect granuleux. Les sutures ilio-pubiennes sont incomplètement soudées surtout à gauche. Test de Riesser positif.

THORAX - 1968

Volumineux goître.
Absence de calcification du goître.

RACHIS CERVICAL - 1968

Le corps des vertèbres dont la croissance en hauteur est assurée par un cartilage de conjugaison supérieur et inférieur est nettement diminué en hauteur. Il n'y a pas d'affaissement en coin des vertèbres, mais élargissement de l'espace intervébral.

POIGNET - 1968

Poignet à la limite de la normale pour l'âge.
Cependant la soudure des cartilages de conjugaison radiaux et cubitaux devrait être effectuée à cet âge.

TABLEAU RECAPITULATIF DES EXAMENS BIOLOGIQUES EXPLORANT LA FONCTION THYROIDIENNE

	Cholestérol	Réflexogramme achiléen	P.B.I. g/100 ml 4 - 8	B.E.I. g/100 ml 3 - 6	iode8% Sanguin total	Résines Dowex	Fixation	Scintigraphies	T.S.H. 2 à 12 /ml	AC antithyroïdien	S.C.N.
1953	2,95	-	-	-	-	-	6 h - 62% 24 h - 57%	-	-	-	-
1958	3,12	-	-	-	2,28 %	-	6 h - 62 % 24 h - 56 %	-	-	-	-
1959	-	-	-	-	3,48 %	-	-	-	-	-	-
1968	2,45	2,60	11,2	-	-	FI :7 % FII:80% FIII13 %	6 h - 51 % 24 h - 65 %		-	-	négative
THYROIDECTOMIE + TT correctement suivi arrêt de plus de 15 jours.											
1969	1,60	2,40	3,8	2	21 %	FI :80 % FII 15 % FIII 5 %	2h30 9 % 6h - 18 % 24h - 28 %		105	1/250	-
APRES ARRET DE TOUT TRAITEMENT											
1970	2,40	360	s a t u r é		-	FI 80 % FII 15 % FIII 5 %	2h30- 9 % 6h - 18 % 24h - 28 %		-	-	-

III — DISCUSSION DES DIVERS PROBLEMES POSES PAR CETTE OBSERVATION

A — PARTICULARITES SEMIOLOGIQUES

a) **L'hypothyroïdie : son début et son intensité.**

Les hypothyroïdies par trouble de l'hormonosynthèse ne sont bien individualisées, comme entités particulières que depuis les travaux de Stanbury et Quérido, c'est-à-dire à partir de l'année 1952 jusqu'en 1958. Il ne sera donc pas étonnant de constater que cette hypothèse diagnostique n'intervienne que tardivement dans notre observation ; alors qu'à postériori certains signes cliniques évoquent d'emblée ce diagnostic. Rappelons aussi la fréquence de ces troubles qui n'occupent que le dixième des étiologies des hypothyroïdies de l'enfant. Il ne s'agit cependant pas de maladies exceptionnelles en milieu pédiatrique et le diagnostic doit en être évoqué puis confirmé assez souvent.

Un premier point semble à étudier : celui de la date de début de cette hypothyroïdie.

Les statistiques du XVIII[e] Congrès de Pédiatrie de langue française et les 14 observations rapportées par CODACCIONI et collaborateurs donnent les chiffres suivants :

	18[e] Congrès	Codaccioni
0 — 2 ans	76	7
2 — 5 ans	14	2
5 — 15 ans	5	4
> 15 ans	0	1

Dans notre observation, cliniquement l'accord sur le diagnostic d'hypothyroïdie n'est réalisé que vers l'âge de 10 ans (rappelons cependant que les discussions sémiologiques n'avaient pas entravé le traitement qui avait été prescrit tôt). L'examen radiologique du squelette, en tenant surtout compte de la dysgénésie des points d'ossification périnataux

(fémoral inférieur, tibial supérieur) plutôt que du retard d'apparition des points d'ossification, permet de rapporter le début réel du dysfonctionnement thyroïdien à la période péri-natale et le retard statural important, qui s'est établi dès le 3e mois, confirme encore la précocité de l'insuffisance thyroïdienne (au cours des deux premiers mois, l'enfant était au sein et absorbait ainsi des hormones thyroïdiennes maternelles). Le degré de cette hypothyroïdie doit être précisé, il est très différent de celui rencontré au cours des hypothyroïdies par athyréose congénitale. En effet, il est assez troublant au cours d'une hypothyroïdie d'observer une telle discordance entre les signes cliniques habituellement rapportés à cette maladie et la relative conservation des facultés intellectuelles en l'absence de tout traitement efficace. Cependant si nous nous référons à la littérature nous voyons que JOB, CANLORBE et JOSEPH dans leur publication, distinguent trois groupes en fonction de l'intensité des troubles :

— « Le premier est caractérisé par une hypothyroïdie accentuée, à manifestation précoce.

— Dans le deuxième qui comprend plus de la moitié des cas la proportion des hypothyroïdies accentuées augmente progressivement avec l'âge.

— Enfin un troisième et dernier groupe serait caractérisé par une hypothyroïdie demeurée discrète en dépit des années et de l'absence de traitement ».

Notre observation pourrait se situer dans le deuxième groupe : certes, le début en est précoce, nous venons de le voir, mais l'intensité des signes s'est accentuée progressivement pour aboutir à un nanisme dysharmonieux et myxœdémateux à l'âge de 10 ans. Ceci permettrait, en partie du moins, d'expliquer le niveau intellectuel dont le développement est primordial au cours des premières années. Signalons que l'appartenance à l'un de ces groupes ne permet pas d'établir un rapport entre l'anomalie biochimique et l'intensité des troubles car on peut observer au sein d'une même famille donc de la même maladie, des nourrissons affligés de myxœdème caricatural à côté d'adolescents atteints d'une hypothyroïdie discrète.

b) **Le goître : évolution, caractère morphologique, scintigraphique et histologique.**

L'apparition du goître est un élément clinique fondamental, car, l'association d'un goître à des signes manifestes d'hypothyroïdie permet, en dehors d'une zone d'endémie goîtreuse (ce qui est le cas de notre observation) d'affirmer l'existence d'un trouble de l'hormonogénèse thyroïdienne.

Rappelons à cet effet, que l'on écrivait autrefois (LAFITTE, traité de Médecine 1909) : « que les myxœdèmes associés aux goîtres ne sont pratiquement observés que dans les hautes vallées alpestres ». Ce type de myxœdème a pratiquement disparu depuis l'adjonction d'iode au sel de consommation à la suite des travaux de Roche, il s'agissait de troubles de l'hormonogénèse liés à l'absence d'iode nécessaire à l'élaboration des iodotyrosines. Notre cas est bien différent et permet donc d'être orienté d'emblée vers une anomalie fonctionnelle de la synthèse hormonale thyroïdienne.

Le goître n'apparaît que tardivement dans l'évolution de la maladie, vers la 10e année, au moment où tous les signes se sont complétés mais ce fait n'est pas particulier à notre observation. Si le goître peut apparaître très précocement avant la deuxième année, dès les premières manifestations de l'hypothyroïdie, témoignant sans doute d'un déficit hormonal majeur, plus souvent, comme c'est le cas chez le jeune Patrice le goître apparaît après l'hypothyroïdie et n'est constaté qu'au-delà de la deuxième année. Son augmentation de volume progressive traduit alors moins l'intensité que l'ancienneté de l'insuffisance thyroïdienne mal ou insuffisamment traitée, sans qu'il soit possible non plus de la rattacher à un type d'anomalie métabolique particulier.

— L'examen anatomopathologique du goître a permis lors de l'examen macroscopique de confirmer les données cliniques et scintigraphiques : montrant l'existence d'un goître volumineux, nodulaire et asymétrique ce qui est le cas le plus fréquent du moins si l'on reprend l'étude des goîtres ayant nécessité une excérèse chirurgicale.

— Avant d'envisager l'étude de l'examen histologique, rappelons les critères histologiques habituellement rencontrés dans ce type de goître (VILDE et C. NEZELOF, Annales d'Anatomie Pathologique, Paris 1966).

Le volume du goître est variable de 15 à 500 grammes dans les observations publiées, la plupart sont asymétriques, souvent nodulaires, ces nodules déformant la glande peuvent être durs et suspects de malignité. Des cavités kystiques sont plus rarement constatées, il n'existe pas de calcification. Il s'agit presque constamment d'une hyperplasie adénomateuse multinodulaire et polymorphe. Les coupes histologiques montrent côte à côte des zones de structure trabéculaire et des territoires où la différenciation vésiculaire est conservée. Les vésicules sont en règle générale de petite taille, elles sont habituellement pauvres en substance colloïde et bordées par des cellules souvent hautes qui dessinent parfois

des excroissances intravésiculaires. Rarement sont observées des vésicules dilatées comme celles rencontrées dans les goîtres colloïdes. Des adénomes véritables existent dans la moitié des cas. Habituellement de petite taille, ils n'apparaissent qu'au microscope où ils ont une structure vésiculaire, trabéculaire ou mixte. Un aspect papillaire a été signalé, les remaniements du tissu interstitiel peuvent modifier la physionomie de cette hyperplasie. C'est ainsi, que tantôt un œdème important tantôt une fibrose modérée accentue la lobulation. L'hypervascularisation est rarement signalée dans la littérature ; elle a été notée soit chirurgicalement soit sur les lames, les hémorragies sont rares. Rare aussi est la nécrose de même que l'infiltration lymphocytaire. L'hyperplasie du parenchyme thyroïdien qui définit macroscopiquement le goître s'accompagne d'anomalies nucléaires au niveau des cellules. Ces anomalies faites d'anisocaryose et d'hyperchromatisme nucléaire existent aussi bien dans les territoires vésiculaires que dans les zones trabéculaires surtout lorsque celles-ci sont enserrées par un remaniement fibreux du tissu interstitiel. La malignité du processus hyperplasique est suggéré dans la littérature à plusieurs reprises du fait de ces atypies, jamais cependant d'invasion ganglionnaire ou de métastases n'ont authentifié cette impression.

Au total, l'aspect réalisé est proche de celui décrit dans les goîtres endémiques ou dans les goîtres simples mais les remaniements sont peu intenses.

Il n'existe pas d'aspect particulier à chacun des troubles de l'hormonogénèse.

L'étude des coupes histologiques du goître de notre observation permet de retrouver de nombreux caractères décrits ci-dessus. Il semble y avoir juxtaposition de territoires histologiquement fonctionnels du type de l'hyperplasie vicariante et des territoires peu fonctionnels du type de ceux rencontrés dans les myxœdèmes. On remarquera la présence de phénomènes hémorragiques assez marqués, ce qui est rarement constaté.

Il faut savoir que des études autoradiographiques peuvent mieux préciser le caractère fonctionnel de ces goîtres mais surtout, que l'étude clinique des fragments de tissu prélevés, si possible après absorption d'iode 131 peut permettre de mettre en évidence certains types d'anomalies. Ces examens n'ont malheureusement pas été pratiqués dans notre observation. Cependant, il a été effectué après l'intervention une autoradiographie du chromatogramme plasmatique après absorption d'I. 131 chez le Professeur TUBIANA.

B — L'ETUDE DE LA FONCTION THYROIDIENNE.

L'étude de la fonction thyroïdienne est certainement l'un des points les plus importants de cette observation, cependant il est une première remarque, c'est l'évolution parallèle de la maladie et des moyens d'études de la fonction thyroïdienne qui n'ont cessé de se perfectionner. Ainsi ne disposait-on au début de cette observation que du dosage de l'iode sanguin total et de la courbe de fixation de l'iode radio-actif et lorsque l'enfant sera revu en 1968 il sera aisé de pratiquer une scintigraphie et un fractionnement sur résine permettant de mieux interpréter la nature de l'anomalie fonctionnelle. Pour cette raison, nous ne ferons pas de commentaires sur les examens antérieurs à 1968 sinon pour rappeler l'hyperfixation thyroïdienne qui, associée aux signes cliniques d'hypothyroïdie est un argument suffisant pour affirmer un dysfonctionnement qualitatif de la glande.

A partir des examens pratiqués en 1968, une question se pose, de quel trouble de l'hormonosynthèse s'agit-il ?

On peut classer les troubles de l'hormonosynthèse en cinq grands groupes, ceci depuis les travaux de Stanbury et Querido.

— **Type I : Défaut de captation des iodures.**

C'est une éventualité rare, d'origine congénitale ou parfois secondaire à l'administration de Thiocyanate. La fixation de l'iode 131 est nulle, c'est le seul trouble de l'hormonosynthèse ou la fixation de l'iode 131 n'est pas élevé.

— **Type II : Défaut d'organification des iodures.**

Ce trouble se traduit par une fixation de l'iode 131, élevée avec chute secondaire marquée de la fixation, une radioactivité plasmatique ascendante, une P.B.I. et un B.E.I. abaissés. Les iodures, qui ne peuvent être transformées en hormones, sont rapidement éliminées dans les urines. Ce trouble est vraisemblablement dû à un défaut de péroxydase, l'épreuve au Thiocyanate est ici positive, affirmant le diagnostic.

— **Type III : Défaut de copulation des iodotyrosines.**

Ce trouble est, semble-t-il, le plus fréquent mais il demeure très mal défini. L'iodémie protidique normale ou élevée, le B.E.I. bas, la fixation de l'iode 131 est élevée avec une épreuve au thiocyanate négative. L'ana-

lyse chromatographique du plasma montre la présence en quantité importante de M.I.T. et D.I.T., voire d'autres protéines iodées anormales, contrastant avec des traces de T III et T IV. L'injection intraveineuse de M.I.T. et, ou D.I.T. finit d'authentifier le trouble en montrant un catabolisme normal de ces protéines à la différence de ce qu'on observe dans le type V. En outre, s'il est pratiqué, l'examen biologique du tissu thyroïdien après injection d'iode 131 permet de retrouver une proportion normale d'iodure, une proportion élevée d'iodotyrosine avec un rapport M.I.T. sur D.I.T. augmenté et une absence à peu près complète d'hormones.

La teneur du tissu thyroïdien en iode naturelle 127 est très basse. On ne peut, dans ce type d'anomalie, incriminer un défaut enzymatique. Il pourrait s'agir plus vraisemblablement d'une anomalie de structure de la thyroglobuline, telle que la structure spatiale de cette protéine ne permet pas le rapprochement des restes d'iodotyrosines et leur couplage. Les caractères de solubilité et d'ultracentrifugation des protéines thyroïdiennes de ces sujets ont été trouvés anormaux chaque fois qu'ils ont été étudiés.

— Type IV : Anomalie de libération des iodothyronines.

Ces anomalies se caractérisent par le contraste entre un taux abaissé d'iode butanol extractible (ou Thyronine) dans le plasma et un taux normal ou élevé d'iode protidique. Comme dans les autres variétés, la courbe de fixation du radio-iode est plus ou moins élevée et sa pente de décroissance variable selon les cas. C'est l'examen du plasma après administration d'iode radioactif qui précise le trouble ; on constate en effet dans ces cas qu'une fraction importante de la radioactivité plasmatique correspond à des protéines iodées, généralement insolubles dans le butanol et dépourvues d'action hormonale, bien que capables de libérer des iodothyronines après hydrolyse. Le mécanisme de ces anomalies est encore inconnu, s'agit-il d'un défaut des enzymes protéolytiques intrathyroïdienne ? D'un défaut de structure de la thyroglobine aboutissant à la libération de composés anormaux ? Ou bien encore iodation dans les vésicules thyroïdiennes d'une albumine exogène d'origine thyroïdienne ou plasmatique, qui passe aussitôt dans la circulation ? De toutes manières, la libération des protéines iodées anormales explique difficilement l'hypothyroïdie chez ces malades. Il est possible qu'il s'agisse d'anomalies complexes, intéressant la condensation des iodotyrosines en même temps que la libération des iodothyronines, ces deux groupes pouvant être inclus dans un seul grand groupe dans lequel différents défauts de structure de la thyroglobuline peuvent jouer le rôle principal.

— **Enfin, le V^e groupe intéresse une anomalie de désiodation des iodothyrosines.**

C'est une variété assez rare, l'iodémie protéique est souvent voisine de la normale avec un B.E.I. abaissé, la fixation est élevée en plateau ou parfois avec une fuite rapide, l'épreuve au thiocyanate est négative. Après administration d'iode 131, le plasma et les urines contiennent une quantité anormalement élevée d'iotyrosine radioactive.

Le diagnostic repose sur l'épreuve de désiodation des iodotyrosines marquées. L'on retrouve dans l'urine de ces sujets après administration d'iodotyrosines une quantité excessive d'iodotyrosine marquée, alors que les sujets normaux excrètent presque uniquement des iodures. Ces faits traduisent une anomalie enzymatique bien identifiée, grâce à l'étude in vitro du tissu thyroïdien de ces malades : absence de déshalogénase ou désiodase, enzyme qui assure au dernier stade de l'hormonogénèse la récupération de l'iode à partir des iodotyrosines libérées.

Cette carence perturbe profondément la synthèse hormonale, une preuve indirecte en est fournie dans quelques cas par l'action favorable d'un traitement iodé : cette anomalie est la seule parfaitement caractérisée tant au point de vue biochimique que génétique. On a pu grâce à l'épreuve aux iodotyrosines marquées, mettre en évidence chez les sujets hétérozygotes pour ce trait, c'est-à-dire chez les parents de ces malades, une diminution de la désiodation des iodotyrosines.

Enfin rappelons qu'il existe des **associations de plusieurs défauts métaboliques,** permanents ou transitoires. Elles indiquent sans doute que les différents types d'anomalies d'hormonogénèse n'ont pas toujours des limites précises. On a pu parfois supposer une anomalie d'utilisation périphérique des hormones, mais ceci n'a pas été démontré.

Au terme de ce rappel, peut-on classer notre observation dans l'un de ces groupes ?

Nous pouvons éliminer d'emblée, d'une part l'exceptionnel défaut de captation de l'iode puisque la fixation d'iode radioactif par le corps thyroïde est normale, d'autre part une anomalie d'incorporation de l'iode dans les moiécules organiques puisque le test au thiocyanate est négatif. Par ailleurs, deux éléments sont importants : le P.B.I. élevé et le taux anormalement élevé de Fraction II lors du fractionnement sur résine. En effet, la présence de 80 % de protéines iodées non hormonales constitue un fait pathologique, cependant la nature de ces protéines iodées circulantes n'a pas pu être étudiée de façon plus approfondie, dans notre observation.

Mais si nous reprenons les résultats de l'analyse chromatographique du plasma pratiquée en 1970 (après l'intervention) « le goître n'existe plus mais le fragment thyroïdien restant, doit continuer de fonctionner anormalement, ceci est confirmé par la présence d'un taux toujours pathologique de Fraction II lors du fractionnement. Cette étude chromatographique sur résine, selon BLANQUET et MAYNIEL, met en évidence des traces de D.I.T. et de M.I.T., il n'est pas décelé d'iodothyronines. Ceci permettrait d'envisager qu'il s'agit dans ce cas, comme l'avait suggéré d'emblée le Docteur PEREZ, en 1968, d'une **anomalie du type III.** La démonstration de l'anomalie n'a pu être établie avec certitude car le fractionnement chromatographique des composés iodés intrathyroïdiens n'a pas été pratiqué.

La présence d'iodoprotéines en quantité anormale pouvait aussi orienter vers une **anomalie de type IV** (défaut de libération des iodothyronines) mais ceci n'a pas été démontré ; il faut reconnaître en effet, que les cas publiés qui comportent la découverte d'iodoprotéines anormales dans le sang sont fort disparates. Les mécanismes qui peuvent en être responsables sont encore fort obscurs car il semble y avoir parfois association de plusieurs anomalies. Il est possible de les individualiser mais ceci nécessite des examens délicats qui n'ont malheureusement pu être tous pratiqués dans le cas du jeune Patrice du fait de l'absence de séjour en milieu hospitalier.

Rappelons enfin les différences constatées entre les différents points d'impact de l'hormone thyroïdienne (croissance perturbée, développement intellectuel relativement conservé, puberté normale, infiltration myxœdémateuse modérée). On peut évoquer diverses possibilités pour tenter d'en rendre compte. Il est possible qu'au moment de certaines périodes délicates, il y ait eu un apport suffisant d'hormones thyroïdiennes exogènes. Peut-être, y a-t-il eu en permanence secrétion de certaines fractions actives de l'hormone thyroïdienne, à moins que l'on invoque des différences de sensibilité selon les divers récepteurs.

C — TRAITEMENT.

Le traitement du goître et de l'insuffisance thyroïdienne est constitué par l'opothérapie substitutive par l'extrait thyroïdien. L'extrait thyroïdien est de la poudre de corps thyroïde desséché à 0 % dans le vide et dégraissé. Cet extrait pallie aux effets de la thyroïdectomie. 0,10 g d'extrait thyroïdien correspond à peu près à 0,50 g de glande fraîche et il existe une différence d'activité importante suivant l'origine de ces extraits. Ils sont livrés sous forme de cachets et de comprimés à dosage multiple, de 0,001 à 0,20 g suivant les marques. On les administre par voie buccale.

Mise en route du traitement :

On emploie toujours l'extrait thyroïdien, les doses sont en moyenne avant 18 mois de 6 cg par jour et de 18 mois à 5 ans, 6 à 12 cg (2 cg de plus par année d'âge), et de 5 ans à la puberté, 12 à 20 cg (1,5 cg de plus par année d'âge). Ces doses pourront être inférieures en cas d'hypothyroïdie par troubles de l'hormonosynthèse lorsque la glande assure un fonctionnement partiel comme c'était le cas chez le jeune Patrice. La surveillance du traitement se fait particulièrement sur les courbes de poids, de taille, sur les radiographies des points d'ossification et sur la dentition. Ce traitement suffit en principe à faire régresser le goître lorsqu'il existe. Il doit être pratiqué le plus précocement possible d'autant plus que l'enfant est plus jeune et l'hypothyroïdie plus sévère laissant pour une période plus éloignée la longue série des examens biologiques.

Rappelons le cas particulier des anomalies de la désiodation (type IV) où la fuite d'iode semble la seule responsable de l'insuffisance d'hormonogénèse et pour laquelle un traitement par les iodures peut être entrepris.

En principe l'ablation chirurgicale du goître est illogique car comme nous l'avons vu il régresse le plus souvent sous traitement opothérapique. Cependant nous avons été obligés d'y avoir recours dans cette observation, plusieurs raisons expliquent cet acte :

— La quasi certitude de l'absence de possibilité de traitement correct et ceci après une très longue durée d'observation. L'on doit spécialement retenir dans les difficultés du traitement le comportement très singulier des parents, le père n'apparaît pas, la mère va de médecin en médecin, ne suit que très partiellement les conseils médicaux, interrompt tout traitement de son enfant, échappe à toute tentative d'assistance sociale efficace. (Il serait utile dans ces cas de pouvoir mettre en jeu des mesures visant à sauvegarder l'état de l'enfant, victime innocente de l'incompréhension ou de la mauvaise volonté de ses parents).

— Le goître évoluant depuis plusieurs années les chances de succès de régression sous traitement médical sont moindres d'autant plus que ce goître est nodulaire.

— Enfin et surtout ce goître a entraîné des troubles de compression respiratoire impressionnants nécessitant son ablation dans les délais les plus brefs (de plus, certains opèrent les goîtres nodulaires car ils peuvent être suspects de malignité).

De toute façon il importe de savoir que l'intervention ne dispense pas du traitement substitatif, au contraire, ainsi nous avons pu dans notre cas constater une aggravation des signes d'hypothyroïdie après l'intervention.

CONCLUSIONS

Un goître avec trouble de l'hormonosynthèse se révèle par des signes dissociés d'hypothyroïdie. L'étude isotopique permet de conclure qu'il s'agit très vraisemblablement d'un défaut de copulation des mono-iodo-tyrosines et di-iodo-tyrosines aboutissant à l'absence relative de certaines protéines actives de l'hormone thyroïdienne. Une thyroïdectomie a du être pratiquée du fait de la sévérité des troubles de compression, après 18 ans d'évolution.

Le Président :

Pr. A.D. NENNA,

Le Doyen :

Pr. E. FOURNIER,

BIBLIOGRAPHIE

— Hypothyroïdie infantile avec glande thyroïde en position normale (à propos de 15 cas). Archives Françaises de Pédiatrie 23-129.57. (1966).

— Etude d'un goître congénital avec hypothyroïdie associé à la présence dans le sérum d'une iodoprotéine. WOLTER R. et Coll.
Revue Française d'étude clinique et biologique. 10-825-32, Oct. 1965.

— Hypothyroïdie congénitale par déficit en iodothyrosines désiodase, Etude clinique, biologique et thérapeutique. Pédiatrie 1965. Juin, **20** - 431-6. GIRAUD P. et Coll.

— Goître simple avec troubles de l'hormonogénèse. Ann. d'Endocrinologie. PARIS 1965, **26** - 109-118. TUBIANA M. et Coll.

— Les troubles congénitaux de l'hormonogénèse thyroïdienne.
Rapport de la VIII[e] réunion des endocrinologistes de langue française. PARIS, 1965 (Juin), 51-63. ROCHE J.

— Les anomalies congénitales de l'hormonogénèse thyroïdienne.
Etude clinique et biologique. La Presse Médicale, 1962, **70,** 619-21 et 711-714. JOSEPH R. et Coll.

— Hypothyroïdies congénitales par troubles de l'hormonogénèse.
Bull. de l'Académie Suisse des Sciences Médicales. 1962 - **17,** 365-72. COURVOISIER B.

— Hypothyroïdie par troubles congénitaux de l'hormonogénèse.
Revue du Patricien 1963, **13,** 1447-55. CANLORBE P. et JOB J.-C.

— Myxœdème congénital avec goître part trouble de l'hormonogénèse.
— Myxœdème congénital avec goître par trouble de l'hormonogénèse.
Société Médicale des Hôpitaux de PARIS, 1966, **117** (3) - 213-224. HAZARD J. et MODAI J. et Coll.

— Hypothyroïdie et goîtres par trouble congénital de l'hormonogénèse thyroïdienne. La Médecine Infantile, 1966 - **73** (3), 221. JOB J.-C. et CANLORBE P.

— A case of hypothyroidism caused by chromality of hormonogenesis : presence in the thyroid of an abnormal thyroglobulin. (Fr.).
Arch. Franç. Pédiat. 1960, **17,** 164-175. LELONG M. et Coll.

— Disorders of hormone genesis as an unusual cause of hypothyreosis. (Cze). Cas. Lek. Cesk. 1970 - 109 (7 mai) - 313-318. FELT V. et Coll.

— Congenital disorders of thyroïde hormonegenesis : personal experience. (Fr.). Marseille Med. 1969 - **106** - 13-19. CODACCIONI J.L. et Coll.

— Hypothyroïdism due to iodothyrosine desiodase deficienny. Results after 7 years of trestment with iodine. (Fr.). Marseille Med. 1969 **106** - 47-49. ORSINI A. et Coll.

TABLE DES MATIERES

Pages

I — **INTRODUCTION** 17

II — **OBSERVATION** 19

— Histoire de la maladie 19

— Scintigraphies 27

— Courbe de tailles et poids comparée à la normale 29

— Radiographies 37

— Tableau récapitulatif des examens biologiques. 55

III — **DISCUSSION DES DIVERS PROBLEMES POSES PAR CETTE OBSERVATION** 57

A — Particularités sémiologiques anatomopathologiques 57

B — Etude de la fonction thyroïdienne 60

C — Thérapeutique 64

IV — **CONCLUSION** 67

V — **BIBLIOGRAPHIE** 69